

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-023817

(43)Date of publication of application : 28.01.1997

(51)Int.Cl.

A23D 9/007
A23L 1/30
C11C 3/10
// A61K 31/23
A61K 31/23
A61K 35/12
A61K 35/80

(21)Application number : 07-195919

(71)Applicant : NISSHIN OIL MILLS LTD:THE

(22)Date of filing : 07.07.1995

(72)Inventor : TSUJI HIROAKI
TAKAHASHI CHIE
SETO AKIRA
SAKAI MUNEO

(54) OIL-AND-FAT-CONTAINING FOOD/BEVERAGE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject food/beverage capable of lowering blood lipid levels even by a small amount of its intake and suppressing blood platelet coagulation, incorporated with a mixed triglyceride poor in such a triglyceride that an n-3-type long-chain polyunsaturated fatty acid is bound to the 2-site of the glyceride structure.

SOLUTION: This food/beverage contains $\geq 0.1\text{wt.\%}$ or so of a mixed triglyceride rich in such a triglyceride that an n-3-type long-chain polyunsaturated fatty acid is bound to the 1-site and/or 3-site of the glyceride structure and $< 40\text{mol\%}$ in the content of a triglyceride with the fatty acid bound to the 2-site.

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-23817

(43)公開日 平成9年(1997)1月28日

(51) Int.Cl. ^a	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
A 23 D 9/007			A 23 D 9/00	5 1 6
A 23 L 1/30			A 23 L 1/30	A
C 11 C 3/10			C 11 C 3/10	Z
// A 61 K 31/23	ACB		A 61 K 31/23	ACB
審査請求 未請求 請求項の数 8 FD (全 19 頁) 最終頁に続く				

(21)出願番号 特願平7-195919

(22)出願日 平成7年(1995)7月7日

(71)出願人 000227009

日清製油株式会社

東京都中央区新川1丁目23番1号

(72)発明者 辻 宏明

東京都世田谷区八幡山3-14-9

(72)発明者 高橋 千枝

神奈川県横浜市鶴見区生麦1-3-1-

807

(72)発明者 濑戸 明

神奈川県横浜市戸塚区上倉田町2007-27-

201

(72)発明者 堀 宗雄

神奈川県横浜市中区山手町127

(54)【発明の名称】 油脂含有飲食物

(57)【要約】

【構成】 グリセリドの構成脂肪酸としてn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸を含み、n-3系長鎖多価不飽和脂肪酸の総量の40モル%未満がグリセリドの2位に結合した混合トリグリセリドからなる油脂または該混合トリグリセリドを含有してなる油脂を配合したクリーム、マーガリン、サラダドレッシング、マヨネーズ等の油脂含有飲食物。

【効果】 本発明の油脂含有飲食物は、従来のn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸供給源を同量配合した飲食物よりも血中コレステロール値および/または血中トリグリセリド値を低減化する作用（血中脂質濃度改善効果）が大きく、かつエイコサノイドのPG I₂産生量を増加およびTXA₂産生量を減少せしめる作用（血小板凝集能抑制効果）が大きい。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 グリセリドの構成脂肪酸としてn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸を含み、n-3系長鎖多価不飽和脂肪酸の総量の40モル%未満がグリセリドの2位に結合した混合トリグリセリドからなる油脂を配合した油脂含有飲食物。

【請求項2】 請求項1に記載の混合トリグリセリドを5重量%以上含んでなる油脂を配合した油脂含有飲食物。

【請求項3】 n-3系長鎖多価不飽和脂肪酸が α -リノレン酸、アラキドン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサペンタエン酸およびドコサヘキサエン酸からなる群から選ばれる1種もしくは2種以上である請求項1または2に記載の油脂含有飲食物。

【請求項4】 n-3系長鎖多価不飽和脂肪酸がエイコサペンタエン酸および/またはドコサヘキサエン酸である請求項1または2に記載の油脂含有飲食物。

【請求項5】 混合トリグリセリドが海産哺乳動物もしくは微細藻類から得られるものまたはこれらを濃縮処理したものまたはこれらをエステル交換処理したものである請求項1~4のいずれか1項に記載の油脂含有飲食物。

【請求項6】 海産哺乳動物がクジラまたはアザラシである請求項5に記載の油脂含有飲食物。

【請求項7】 微細藻類がナンノクロロプシス属、トラストキトリウム属、イソクリシス属またはクリプテコディニウム属のいずれかに属するものである請求項5に記載の油脂含有飲食物。

【請求項8】 混合トリグリセリドがグリセリドの1,3位に特異性を有するリバーゼを用い、エステル交換反応によって製造されたものである請求項1、2または5のいずれか1項に記載の油脂含有飲食物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、血中の中性脂質やコレステロール含量を低減し、かつ血小板凝集能を抑制する効果の高い油脂含有飲食物に関する。

【0002】

【従来の技術】 近年、食生活様式の多様化や摂取カロリーの過多、その他の要因を背景として、血中の中性脂質（トリグリセリド）やコレステロールの値が高い高脂血症患者が増えている。高脂血症はやがて虚血性心疾患や動脈硬化症等の症状をひきおこす危険因子と考えられている。

【0003】 血清中コレステロール値と虚血性心疾患の発症危険率との間には正の相関が認められ、血清中コレステロール値を低下させると虚血性心疾患の発症危険率も低下することが疫学調査の結果から明らかにされている（例えば水島 裕ら、「今日の治療薬（1993年版）」、第361頁、南江堂）。また高トリグリセリド

血症は脂肪肝、肺炎等の発症に結びつくほか、虚血性心疾患の危険因子としての側面も指摘されている。そのため臨床的には、高脂血症のなかでも特に高コレステロール血症および高トリグリセリド血症が大きな問題となっており、この対策として一般的には高脂血症患者に対して摂取カロリー制限等の食事療法とともにクロフィブリート、ニコチン酸、コレステラミン、ニコチン酸トコフェロール、ソイステロール、デキストラン硫酸等の抗高脂血症剤の投与による治療が行われている。

【0004】 また動脈硬化症のなかでも粥状動脈硬化症は、冠状動脈、脳底動脈、腎動脈、胸・腹部大動脈等の内膜に脂肪沈着やplaques形成が起こるもので、血管内壁における脂肪やコレステロール等の脂質の異常蓄積が大きな成因となっていると考えられている。動脈硬化症では血管壁の異常や血流の異常と相まって血小板の粘着・凝集が促進され、やがて動脈血栓へと進行する。薬物を用いる動脈血栓の治療には血小板凝集抑制剤（例えばワーファリン、アスピリン等）を主体とする抗血小板療法やできあがった血栓、塞栓を溶解するための血栓溶解剤（例えばウロキナーゼ、ストレプトキナーゼ等）が広く用いられている。

【0005】 なお生体内で多価不飽和脂肪酸から合成されるプロスタグランジンやトロンボキサン等のエイコサノイドには血小板凝集作用、血管収縮作用をもつものと、逆に血小板凝集抑制作用、血管拡張作用を有しているものがあり、これらエイコサノイドは動脈硬化症の発症と密接に係わっていることがわかっている。またエイコサノイドのなかでもプロスタグランジン I_2 （以下、PG I_2 と略すことがある。）は血小板凝集抑制作用、血管拡張作用および血圧低下作用を有し、トロンボキサン A_2 （以下、TX A_2 と略すことがある。）は血小板凝集誘起作用および血管収縮作用を有することが知られている。

【0006】 このように、血中脂質濃度とりわけ血中コレステロールおよび血中トリグリセリドの濃度が高くなると高脂血症を発症し、これはやがて虚血性心疾患等の症状をひきおこし、また血中脂質が血管内壁に異常蓄積すると血小板の粘着や凝集を促進することになり、そして動脈血栓の形成につながり、粥状動脈硬化症等の症状をひきおこすことになるといわれており、血中脂質濃度は高脂血症や虚血性心疾患、また血小板の凝集性や動脈硬化症疾患、動脈血栓形成等と密接な関連性があることが知られている。

【0007】 ところで、通常の食事に供される原材料の中には血中コレステロールや血中トリグリセリドの濃度を低下させる成分を含むものがある。例えば前記ソイステロールは大豆中に含まれる不ケン化物のステロールであり、また特開平3-53866号公報にはゴマ油由來のリグナン類化合物が開示され、これを配合したバターやマヨネーズ等の飲食物が提案されている。エイコサペ

ンタエン酸 ($C_{20:5}$ 、但しCの後の数字は総炭素数:二重結合数を表わす。以下同様。全シス-5,8,11,14,17-eicosapentaenoic acid、以下EPAと略す。) やドコサヘキサエン酸 ($C_{22:6}$ 、全シス-4,7,10,13,16,19-docosahexaenoic acid、以下DHAと略す。) のようなn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸およびこれらを含む食品素材が血清中のコレステロール値やトリグリセリド値を低減させる作用があることも動物実験や臨床実験により明らかになっている(例えばRobinson, D.R.ら、J.LipidRes.、第34巻、第1435頁、1993年)。

【0008】EPAやDHAを摂取または投与することによってひきおこされる血清中コレステロール値の低下の作用機序は、n-3系長鎖多価不飽和脂肪酸またはこれを含む油脂等の取り込みにより肝臓内でのコレステロール合成能が抑制され、その結果として血中へのコレステロールの放出が抑制されるためと推定されている(Choi, Y.S.ら、Lipids、第24巻、第45頁、1989年)。また血清中トリグリセリド値の低下はn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸が肝臓におけるトリグリセリド合成能を抑制することによるものと推測されている(原健次、「油脂」、第46巻、No.4、第90頁、1993年)。

【0009】またEPAやDHA等のn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸が血小板凝集作用を抑制することも知られている。すなわち疫学調査により、n-3系長鎖多価不飽和脂肪酸の摂取と血小板凝集能抑制、全血粘度の低下との間に有意な相関が認められ、また心臓血管系疾患や脳血管系疾患による死亡率との間に逆相関ないしは該疾患による死亡率の低下が認められることが報告されている(Hirai,A.ら、Lancet、第2巻、第1132頁、1980年)。n-3系長鎖多価不飽和脂肪酸の摂取による虚血性心疾患由来の死亡率低下の機序としては抗血小板凝集作用、血漿脂質改善作用等が考えられる。

【0010】そこで、血中コレステロール値や血中トリグリセリド値を低減させるため、あるいは血小板凝集を抑制させるため、また高脂血症を予防したり高脂血症患者の血中脂質濃度を改善することをねらい、さらにまた動脈硬化症の予防や治療を目的として、EPAやDHAを含有する魚を多く含む食品を意図的に摂取したり、EPAやDHAを含む魚油や魚油濃縮物等を素材とする健康食品等が市販されている。しかしながら、これらは大量かつ長期間にわたり摂取または投与する必要があるといわれている。

【0011】EPAやDHA等のn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸を含む魚油としては主にイワシ油、タラ肝油、ニシン油、イカ油、マグロ眼窩油等が用いられているが、これらの油脂の化学的構造はいずれもトリグリセリドにエステル結合して存在するn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸の総量の50モル%以上がトリグリセリドの2位の構成脂肪酸としてあり、換言すればn-3系長鎖多価

不飽和脂肪酸はトリグリセリドの1位および3位よりも2位により多くエステル結合した構造となっている。

【0012】一方、EPAやDHAのようなn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸は、前述のように血中脂質の低減化効果および血小板凝集能の抑制効果等を有する反面、通常の例えは食用植物油脂の構成脂肪酸に比べて二重結合を分子内に数多くもつため酸化され易く、過剰に摂取すると生体に対して有害な作用をもたらすことも知られている。生体内で脂質の過酸化反応が進行すると、生体膜に障害を生じ、虚血性心疾患、動脈硬化、白内障、癌、アルツハイマー病、膠原病、アミロイドーシス等の病変の原因となることが推測されている。

【0013】

【発明が解決しようとする課題】本発明はこのような現状に鑑みされたものであり、その目的とするところは、ヒトをはじめ動物に対して、副作用がなく、従来のn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸供給源よりも少量の摂取で、血中脂質濃度を減少させ、かつ血小板凝集能を抑制する効果の高い油脂含有飲食物を提供することにある。

【0014】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記目的を達成するため鋭意研究を行った結果、グリセリド構造の1位および/または3位にn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸が多く分布する油脂は、グリセリド構造の2位にn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸が多く分布する魚油等の一般的なn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸供給源に比べて、血中コレステロール値および/または血中トリグリセリド値を低減させる効果が極めて高く、かつまた血小板凝集能を抑制する効果が顕著に大きく、上記の目的が達成されることを見出した。本発明はかかる知見に基づいて完成されたものである。

【0015】すなわち本発明の要旨は、グリセリドの構成脂肪酸としてn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸を含み、n-3系長鎖多価不飽和脂肪酸の総量の40モル%未満がグリセリドの2位に結合した混合トリグリセリドからなる油脂または該混合トリグリセリドを含有してなる油脂を配合した油脂含有飲食物である。

【0016】本発明で特徴とする混合トリグリセリドは、n-3系長鎖多価不飽和脂肪酸を含有する脂肪酸とグリセリンとから構成されるトリグリセリドにおいて、n-3系長鎖多価不飽和脂肪酸の総量を100モル%としたとき、その40モル%未満とn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸以外の任意の脂肪酸とがトリグリセリドの2位にエステル結合しており、かつn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸の60モル%以上とn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸以外の任意の脂肪酸とがトリグリセリドの1位および3位においてランダムにまたは非ランダムに分布してエステル結合しているものである。

【0017】ことにn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸とは炭素数が18以上で二重結合を3個以上有するn-3系

直鎖状不飽和脂肪酸をいい、具体的には α -リノレン酸($C_{18:3}$)、オクタデカテトラエン酸($C_{18:4}$ 、6,9,12,15-octadecatetraenoic acid)、アラキドン酸($C_{20:4}$)、EPA($C_{20:5}$)、ドコサペンタエン酸($C_{22:5}$ 、7,10,13,16,19-docosapentaenoic acid)、DHA($C_{22:6}$)等を例示することができる。本発明では、これらのうち α -リノレン酸、アラキドン酸、EPA、ドコサペンタエン酸およびDHAからなる群から選ばれる1種もしくは2種以上の任意の割合の混合脂肪酸が好ましく、さらにはEPAおよび/またはDHAがより好ましい。

【0018】またn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸以外の脂肪酸としては、短鎖、中鎖および長鎖各脂肪酸、また飽和および不飽和各脂肪酸のいずれを問わず使用できるが、このうち直鎖状であって、炭素数が6以上の中鎖ないし長鎖の、飽和または不飽和脂肪酸に属するものが望ましい。かかる脂肪酸としてカプロン酸($C_{6:0}$)、カプリル酸($C_{8:0}$)、カプリン酸($C_{10:0}$)、ラウリン酸($C_{12:0}$)、ミリスチン酸($C_{14:0}$)、パルミチニン酸($C_{16:0}$)、パルミトオレイン酸($C_{16:1}$)、ステアリン酸($C_{18:0}$)、オレイン酸($C_{18:1}$)、エライジン酸($C_{18:1}$)、リノール酸($C_{18:2}$)、 α' -リノレン酸($C_{18:3}$ 、5,8,11-オクタデカトリエン酸)、ヤーリノレン酸($C_{18:3}$ 、6,9,12-オクタデカトリエン酸)、エレオステアリン酸($C_{18:3}$ 、9,11,13-オクタデカトリエン酸)、アラキジン酸($C_{20:0}$)、ガドレイン酸($C_{20:1}$)、ベヘン酸($C_{22:0}$)、エルカ酸($C_{22:1}$)、プラシジン酸($C_{22:1}$)等をあげることができる。これらの脂肪酸は単独で用いてよく、または任意の割合の混合脂肪酸として使用してもさしつえない。なお、これらのうち、ミリスチン酸、パルミチニン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸等が好ましい。

【0019】前記したn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸およびこれ以外の脂肪酸で構成される本発明に係る混合トリグリセリドを製造するには、化学合成法、エステル交換法、あるいは天然物からの抽出法等の技術を利用すればよい。化学合成法としては、例えば所望量および組成の脂肪酸、脂肪酸無水物あるいは脂肪酸ハロゲン化物(脂肪酸クロライド)とグリセリンとを、酸性物質(塩酸、硫酸、バラトルエンスルホン酸等)、アルカリ性物質(水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等)、金属(亜鉛、スズ、チタン、ニッケル等)、金属酸化物(酸化亜鉛、アルミナ、酸化第一鉄等)、金属ハロゲン化物(塩化アルミニウム、塩化スズ等)等のエステル化触媒の存在下または非存在下で、窒素ガス気流中にて100~250°Cに加熱し、生成する水を除きながら1~25時間エステル化反応せしめるのがよい。

【0020】エステル化生成物は必要に応じてアルカリ脱酸処理、活性炭、活性白土、アルミナ、シリカゲル、イオン交換樹脂等を用いる吸着・分画処理、メタノール

やエタノール等の親水性有機溶剤および/またはn-ヘキサンやキシレン等の親油性有機溶剤を用いる溶剤分別処理を施して遊離脂肪酸、モノグリセリド、ジグリセリド、着色物質、有臭成分等の不純物を除去し、さらにはこれらの処理を適宜に組み合わせ、トリグリセリドの2位に結合するn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸残基の含有量が、トリグリセリドの1位、2位および3位に結合するn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸残基の総含有量の40モル%未満となるようにトリグリセリド成分を分画しないは濃縮してもよい。なお本発明に係る混合トリグリセリドは、例えば加熱かつ減圧下に水蒸気を吹き込み脱臭処理しておくことが望ましい。

【0021】エステル交換法を利用して本発明に係る混合トリグリセリドを得るには、例えば原料としてn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸を多量に含有する脂肪酸のトリグリセリド(成分a-1)とn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸を実質的に含まないか少量含有の脂肪酸(成分a-2)、成分a-2の低級アルコールエステル(メチルエステル、エチルエステル等。以下同様。)または成分a-2のトリグリセリドとを所望割合で混合し、あるいはn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸を実質的に含まないか少量含有の脂肪酸のトリグリセリド(成分b-1)とn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸を多量に含有する脂肪酸(成分b-2)または成分b-2の低級アルコールエステルとを所要量混合し、触媒として水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ性物質、ナトリウムメチラート、ナトリウムエチラート、リチウムブチラート等の金属アルコラート(金属アルコキシド)、塩基性アニオン交換樹脂、酸性カチオン交換樹脂等のイオン交換樹脂、あるいはリバーゼを用いてエステル交換反応を行わしめるのが簡便である。なお触媒として特定のリバーゼを用いてエステル交換すると、後述するように、トリグリセリドの1位および3位に選択的に新たな脂肪酸基を導入することができ、本発明に係る混合トリグリセリドを製造する方法として望ましい。

【0022】前記エステル交換の原料は、成分a-1としてアマニ油、エゴマ油、シソ油等の植物油、イワシ油、タラ肝油、ニシン油、イカ油、マグロ眼窩油等の魚油、クジラ、アザラシ、オットセイ等の海産哺乳動物を起源として得られる圧搾もしくは抽出油、該動物の乳脂、クロレラ、スピルリナ、ドナリエラ等またナンノクロロプシス属(例えばNannochloropsis oculata)、トラストキトリウム属(例えばThraustochytrium aureum)、クリプテコディニウム属(例えばCryptocodinium cohnii)、イソクリシス属(例えばIsochrysis galbana)等に属する微細藻類から抽出された油脂、モルティエレラ(Mortierella)属等の微生物に由来する油脂、またn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸またはこれを任意の割合で含む前記各種脂肪酸(段落番号0018の項参照)との混合脂肪酸のトリグリセリドを使用できる。成分a

-2としては段落番号0018の項に記載の各種脂肪酸またはその誘導体を用いることができる。

【0023】また成分b-1として動植物、微生物、微細藻類等から得られるトリグリセリドがあり、大豆油、菜種油、綿実油、コーン油、バーム油、ヤシ油、サフラン油、ハイオレイックサフラン油、ヒマワリ油、ハイオレイックヒマワリ油、オリーブ油、落花生油、カカオ脂、チャイニーズタロウ、サル脂、シア脂、牛脂、ラード、これらの水素添加油脂、分別油脂、前記成分a-2のトリグリセリド、中鎖脂肪酸トリグリセリド等を例示でき、成分b-2としては前記成分a-1の加水分解処理によって得られる脂肪酸がある。

【0024】エステル交換反応は、一例として前記原料をモル比率で成分a-1:成分a-2=1:0, 1~5、成分b-1:成分b-2=1:2~10となるように混合し、アルカリまたは金属アルコラートを触媒とする場合には実質的に無水状態として80~120°Cで0.5~3時間エステル交換反応せしめる。またイオン交換樹脂を用いる場合も同様に無水状態とするが、室温~40°C程度にてカラム方式で原料を循環接触させるのがよい。リバーゼを触媒として用いる場合には、原料中の水分量を1重量%以下にし、市販のリバーゼ粉末あるいはこれを公知の担体例えばセライト、ケイソウ土、活性炭、多孔質ガラス、イオン交換樹脂、キトサン、高分子ゲル、セルロース粉末等に固定化した固定化リバーゼを加え、20~80°Cで0.5~20時間エステル交換反応せしめる。

【0025】リバーゼは次に述べる微生物を起源とするものあるいは動物臓器由來のものを使用できる。すなわちアスペルギルス属(例えば*Aspergillus niger*)、ムコール属(例えば*Mucor miehei*)、キャンディダ属(例えば*Candida cylindracea*)、シュードモナス属(例えば*Pseudomonas fragi*)、アルカリゲネス属(例えば、特公昭58-36953号公報に記載の*Alcaligenes s.p.*)、リゾpus属(例えば*Rhizopus delemar*)、ジオトリクム属(例えば*Geotrichum candidum*)等に属する微生物起源のリバーゼおよびブタ、ウシ等の臓器リバーゼである。このうちアスペルギルス属、ムコール属、アルカリゲネス属およびリゾpus属の微生物を起源とするリバーゼ、ブタ臓器リバーゼはグリセリドの1位および3位に特異的に作用するため、本発明に係る混合トリグリセリドを製造するに際しては好適である。

【0026】前述した各種エステル交換方法によって得られるエステル交換反応物は、選択する原料の種類によってはエステル交換反応物そのものを本発明で用いる混合トリグリセリドとすることができますが、前記化学合成法によって得られるエステル化生成物の場合と同様に、必要に応じてアルカリ脱酸処理、吸着・分画処理、溶剤分別処理あるいは無溶剤分別(ウィンタリング)処理等を適宜に組み合わせて施し、不純物を除去したりグリセ

リド成分を分画あるいは濃縮して本発明で用いる混合トリグリセリドとすることもできる。なお該トリグリセリドは脱臭処理しておくことが望ましい。

【0027】本発明に係る混合トリグリセリドは天然物から油脂分を抽出する方法によっても得ることができる。すなわち前記エステル交換の原料(成分a-1)として記載したもののうち、クジラ、アザラシ(harbour seal, harp seal等)、オットセイ等の海産哺乳動物の体組織、該動物から分泌される乳汁、クロレラ、スピルリナ、ドナリエラ等の微細藻類の細胞またはこれらの培養細胞、ナンノクロロプシス(*Nannochloropsis*)属、トラストキトリウム(*Thraustochytrium*)属、クリブテコディニウム(*Cryptocodinium*)属およびイソクリシス(*Isochrysis*)属等に属する微細藻類例えばナンノクロロプシスオキュラータ(*Nannochloropsis oculata*)、トラストキトリウムアウレウム(*Thraustochytrium aureum*)、クリブテコディニウムコーニー(*Cryptocodinium cohnii*)、イソクリシスガルバナ(*Isochrysis galbana*)等の細胞またはこれらの培養細胞を原材料とする。なお微生物を起源とする場合にはこれから得られるトリグリセリドが本発明のグリセリド構造を満足するものであればさしつかえない。

【0028】これらを圧搾処理もしくはn-ヘキサン、クロロホルム、ベンゼン、ジエチルエーテル、メタノール等の有機溶剤を用いて抽出処理または分別処理して油分を得、これに脱ガム、アルカリ脱酸、脱色、脱臭等の処理を施して遊離脂肪酸、リン脂質、糖脂質、不ケン化物、着色物質、有臭成分等の不純物を除き、グリセリド画分を得ることができる。このグリセリド画分は本発明で用いる混合トリグリセリドとして利用できるが、該グリセリド画分をさらに無溶剤低温分別、溶剤分別あるいはシリカゲル・カラム等により分画して、トリグリセリドの2位に結合するn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸残基がより一層少ないトリグリセリドを製造することも可能である。

【0029】以上に述べたような化学合成法、エステル交換法、あるいは天然物からの抽出法等によって製造される本発明に係る混合トリグリセリドは、その構成脂肪酸としてのn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸の総量の40モル%未満がトリグリセリドの2位にエステル結合するものであるが、より好ましくは20モル%未満である。40モル%以上になると本発明の所望の効果は小さくなる。本発明に係る混合トリグリセリドはそのまで油脂として利用でき、また通常の食用油脂例えば成分b-1として記載したような動植物系油脂と混合して油脂としても用いることができる。このとき本発明に係る混合トリグリセリドの含有量は油脂全体の5~100重量%が望ましく、さらには10~100重量%がより一層好ましい。最も好ましくは20~100重量%である。5重量%未満では本発明の所望の効果が小さい。

【0030】本発明においては、前述の方法によって調製される油脂すなわちn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸を含有する脂肪酸とグリセリンとから構成されるトリグリセリドにおいて、n-3系長鎖多価不飽和脂肪酸の総量の40モル%未満とn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸以外の任意の脂肪酸とがトリグリセリドの2位に分布しており、かつn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸の総量の60モル%以上とn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸以外の任意の脂肪酸とがトリグリセリドの1位および3位においてランダムにまたは非ランダムに分布してそれぞれエステル結合した混合トリグリセリドからなる油脂、または該混合トリグリセリドと任意の前記食用動植物油脂類とを該混合トリグリセリドの含有量が5重量%以上となるようにブレンドしてなる油脂、を必須成分として配合した飲食物が提供される。

【0031】本発明に係る油脂は、多価不飽和脂肪酸を含有するため長時間加熱処理を施すフライ油のような用途を除き、通常の食用油脂とほぼ同様に取り扱うことができ、他の食品原材料とともに加工できる。また品質劣化を避けるためトコフェロール、アスコルビン酸エステル（パルミテート、ステアレート等）、 β -カロチン、その他の抗酸化剤を適量配合し、あるいは油溶性色素や香料等を添加してもさしつかえない。

【0032】本発明でいう飲食物の種類は特に限定されないが、油脂そのものを単独で飲食するような場合を対象とせず、油脂を含む食品類や食品素材が好ましい。具体的には肉、魚、貝、穀類、種実類、牛乳、鶏卵、魚卵等の油脂を含有する天然食品素材およびこれらの加工食品、バター、マーガリン、クリーム、アイスクリーム、サラダドレッシング、マヨネーズおよびマヨネーズ様乳化食品、チョコレート、スナック菓子類、ケーキ、ドーナツ、クッキー、せんべい、コロッケ等の油脂含有加工食品、スープ、醤油、ソース、その他の液体調味料等を例示できる。また果汁や野菜汁のジュース、炭酸飲料、コーヒー飲料、乳酸菌飲料、清涼飲料、各種ビタミンやミネラルを配合したドリンク類、栄養素ないしカロリー補給用ドリンク類等へ配合することも考えられる。公知の賦形剤とともにカプセル、錠剤、キャンディー、顆粒または粉末状態にすることもできる。なおこれらの飲食物は成人健康者のためだけでなく、乳幼児用離乳食品や老人用食品としても利用できる。本発明の飲食物は、各種の疾患に対して医療的に栄養あるいはカロリー補給を行うための医療用組成物（流動食、輸液、脂肪乳剤、その他）を含まない。

【0033】これら飲食物中における本発明に係る油脂の含有量については、飲食物の種類や形態のちがいにより一律に規定しがたいが、飲食物中に含有されもししくは添加する油脂全体に対して前記混合トリグリセリドとして概ね5重量%以上、好ましくは10～100重量%、さらに好ましくは20～100重量%である。また飲食

物全体に対する前記混合トリグリセリドの含量は、少なくとも約0.1重量%以上であり、飲食物中の油脂含有量に相当する量を上限とする。このような配合割合になるように本発明に係る油脂（すなわち前記混合トリグリセリドのみからなる油脂および前記混合トリグリセリドを5重量%以上含有してなる油脂）を適宜に使用すればよい。前記下限値未満では、血中コレステロール値および／または血中トリグリセリド値の低減効果かつ血小板凝集能の抑制効果のうち少なくとも1つの効果が小さくなる。なお前記上限は飲食物の種類にあわせ、周知の範囲内で適宜に設定できる。本発明に係る油脂を飲食物に配合する方法は特に限定されず、一般的の食用油脂のときと同様の操作、手順および条件下で混合、分散、水中油型乳化、油中水型乳化、溶解または可溶化して飲食物に配合せしめればよい。

【0034】本発明の飲食物を摂取することにより、血中コレステロール値および／または血中トリグリセリド値を低減させ、かつ血小板凝集能を抑制させることができる。しかもこれらの効果は従来のn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸供給源である魚油等を配合した飲食物に比べて顕著に大きいため、少量の摂取でも認められる。さらに本発明の飲食物は、前記両効果に基づいて、高脂血症の予防や治療、動脈硬化症の予防や治療等の用途への利用が可能である。

【0035】

【実施例】

参考例1

トリオレイン1kgと、魚油（タマ生化学（株）製、商品名：EPA-18）加水分解混合脂肪酸を低温分別した魚油加水分解脂肪酸濃縮物（総脂肪酸中のC_{20:5}：37.4モル%、C_{22:5}：5.4モル%、C_{22:6}：25.2モル%、n-3系長鎖多価不飽和脂肪酸として72.5モル%、BHTを0.01重量%添加。）とをモル比で1:5にて混合し、水分含量を0.2重量%に調節した後、リボザイムIM20（商品名：ノボノルディスク社製、ムコールミーハイ（Mucormiehei）由來のリバーゼ）を充填したガラス製カラム（10cmφ×60cm）に40°Cにて通し選択的エステル交換反応を行わせた。

【0036】水蒸気蒸留および水洗処理にてエステル交換反応物から遊離脂肪酸を除去した後、n-ヘキサンで浸潤させたシリカゲル（和光純薬（株）製、商品名：ワコーゲルC100）を充填したステンレス製カラムに供し、n-ヘキサンで溶出させジグリセリドを除き、本発明の混合トリグリセリド720gを得た。本トリグリセリドを構成する全脂肪酸組成、グリセリドの1位および3位、2位の各脂肪酸組成をGLC分析によって求めた。この結果を表1に示す。本トリグリセリドを構成するC_{20:5}の90モル%、C_{22:6}の95モル%以上、n-3系長鎖多価不飽和脂肪酸の総量の93.5モル%がト

リグリセリドの1位および3位に分布していた。すなわち本トリグリセリドの2位にはn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸の総量の6.5モル%が分布していた。本トリグリセリドを以下の動物実験の試験油とした。

【0037】本トリグリセリドの一部にナトリウムメトキシド0.1重量%を加え、減圧下100°Cにてランダムエステル交換反応を行わせた後、セライトを用いて濾過し、本トリグリセリドのランダムエステル交換物を得*

表1 試験油および対照油の脂肪酸組成 (単位: モル%)

脂肪酸の種類※	試験油			対照油		
	全体	1,3位	2位	全体	1,3位	2位
18:1	43	26	74	46	42	43
18:4 (n-3)	3	5	0	3	2	3
20:4 (n-3)	3	4	0	2	2	2
20:5 (n-3)	25	34	4	24	21	23
22:5 (n-3)	3	5	0	3	2	3
22:6 (n-3)	17	24	1	17	17	14

※総炭素数: 二重結合数で表示。(n-3)はn-3系脂肪酸を示す。

【0039】4週齢のSD系雄性ラット7匹を1試験区とし、試験油および対照油を各5重量%配合した飼料(表2参照)を用いて飼育実験を行った。この間、飼料成分の酸化劣化を防ぐために、飼料は毎日調製し給餌した。水と前記各飼料とを自由摂取させて3週間飼育したのち、各試験区ラットの血中および肝臓中の中性脂質、総コレステロールおよびリン脂質各含有量を測定した。この結果を表3に示す。また同時に各試験区ラットの大動脈のPG I₂および血液中のTXA₂の各量を測定した。この結果を表4に示す。なお各試験区とも飼料摂取量、体重増加量および脾臓重量に有意差は認められなかった。

【0040】この実験結果から、本発明に係る混合トリグリセリドからなる油脂(試験油)はラットに対して副

*た。この全脂肪酸組成、1位および3位、2位の各脂肪酸組成を前記同様に求めた(表1参照)。このトリグリセリドの2位にはn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸の総量の50.6モル%が分布していた。このランダムエステル交換物を動物実験の対照油とした。

【0038】

【表1】

作用がなく、試験油を添加した区では、血中トリグリセリド(中性脂質)および総コレステロールの値、肝臓中トリグリセリドの値が顕著に低減することが明らかになった。また本発明に係る混合トリグリセリドからなる油脂(試験油)を添加した区では、PG I₂の産生量が顕著に増大(すなわち血小板凝集能の抑制作用および動脈弛緩作用の増加)し、かつTXA₂の産生量が極めて減少(すなわち血小板凝集能の誘起作用および動脈収縮作用の低下)することが明らかになった。したがって本発明に係る混合トリグリセリドからなる油脂は、高脂血症や動脈硬化症の予防および治療のために利用できる可能性が認められた。

【0041】

【表2】

表2 飼 料 組 成 (単位:重量%)

コーンスターチ	41.7
カゼイン	20.0
デキストリン	13.2
シュクロース	10.0
脂肪(試験油または対照油)	5.0
セルロース粉末	5.0
ミネラルミックス(※1)	3.5
ビタミンミックス(※2)	1.0
L-シスチン	0.3
重酒石酸コリン	0.2
TBHQ(※3)	0.1

※1 日本クレア(株)製、AIN-93G-MX

※2 日本クレア(株)製、AIN-93-VX

※3 t-ブチルヒドロキノン

【0042】

* * 【表3】

表3 血漿および肝臓中脂質濃度

	試験油添加区	対照油添加区
血漿脂質(mg/dl)		
トリグリセリド	130±4 ※	230±7
総コレステロール	123±4 ※	155±5
リン脂質	92±3 ※	125±4
肝臓脂質(mg/g-liver)		
トリグリセリド	10.5±0.3※	17.0±0.5
総コレステロール	2.5±0.1	3.5±0.1
リン脂質	29.3±0.9	31.6±1.1

※対照油添加区の値に対して危険率5%以下で有意差あり。

【0043】

* * 【表4】

表4 PG_{I₂} およびTXA₂ 濃度

	試験油添加区	対照油添加区
PG _{I₂} (pg/mg-aorta)	303±9 ※	122±4
TXA ₂ (ng/ml)	294±8 ※	556±17

※:表3の注釈と同じ。

【0044】参考例2

試験油脂(本発明の混合トリグリセリドを含む油脂)および対照油脂を次のように調製した。すなわち試験油脂は harp seal(アザラシ)油脂をドライアイス/アセトン冷媒で-80°C、1時間冷却し、析出した結晶部を濾紙で濾別して調製した。対照油脂は脂肪酸組成の異なる

2種類の魚油(タラ肝油と雑魚油との混合油、マグロ眼

膏油)をドライアイス/アセトン冷媒で同様に冷却、分別した濃縮物をブレンドし、その総脂肪酸組成を試験油脂のそれとほぼ近似するものとした。表5にこれらの脂肪酸組成を示す。

【0045】

【表5】

表5 試験油脂および対照油脂の脂肪酸組成 (単位:モル%)

脂肪酸の種類※	試験油脂			対照油脂		
	全体	1,3位	2位	全体	1,3位	2位
16:0	2	1	3	9	11	7
16:1	16	7	32	9	10	6
18:0	0	0	0	2	3	0
18:1	14	12	18	16	20	8
18:2	3	0	6	1	2	1
18:3 (n-3)	2	0	4	1	1	1
18:4 (n-3)	6	6	5	4	4	5
20:1	4	6	1	3	4	2
20:4 (n-3)	2	2	1	3	3	3
20:5 (n-3)	14	21	3	19	15	25
22:1	1	1	0	2	1	1
22:5 (n-3)	7	10	1	2	1	3
22:6 (n-3)	19	28	3	19	14	27

※: 表1の注釈と同じ。

【0046】4週齢のSD系雄性ラット7匹を1試験区とし、前記の試験油脂および対照油脂をそれぞれ20重量%含む油脂（試験油脂または対照油脂20重量部、バーム油50重量部、ハイオレイックサフラワー油5重量部およびハイリノールサフラワー油25重量部の混合油脂。脂肪酸組成は表6参照。）を各10重量%配合した飼料（飼料組成は脂肪5重量%を10重量%とし、コーンスターク41.7重量%を36.7重量%とする以外は参考例1と同じ。）で、飼育実験を行った。この間、飼料成分の酸化劣化を防ぐために、飼料は毎日調製し給餌した。水と前記各飼料とを自由摂取させて3週間飼育したのち、参考例1と同様に各試験区ラットの血中および肝臓中の中性脂質、総コレステロールおよびリン脂質各含有量を測定した（表7参照）。また同じく各試験区ラットの大動脈のPGI₂および血液中のTXA₂の各量を測定した（表8参照）。なお各試験区とも飼料摂食

30

量、体重増加量および肝臓重量に有意な差異は認められなかった。

【0047】この実験結果から、本発明に係る混合トリグリセリドを含有してなる油脂（試験油脂）はラットに対して副作用を及ぼさず、血中および肝臓中のトリグリセリド（中性脂質）および総コレステロールの値を効果的に低減することが認められた。また試験油脂を添加した区では、PGI₂産生量の増大およびTXA₂産生量の減少すなわち血小板凝集能の抑制作用と動脈血管拡張作用とが増強されることが明らかになった。したがって本発明に係る混合トリグリセリドを含有してなる油脂は、高脂血症や動脈硬化症の予防および治療のために利用できる可能性が認められた。

【0048】

【表6】

表6 飼料中油脂の脂肪酸組成 (単位:モル%)

脂肪酸の種類※	試験油脂 20重量%配合	対照油脂 20重量%配合
16:0	26.9	26.6
16:1	2.8	1.8
18:0	3.1	3.1
18:1	28.6	29.6
18:2 (n-6)	23.5	22.8
18:3 (n-3)	0.6	0.5
18:4 (n-3)	1.0	0.8
20:1	0.8	0.7
20:4 (n-3)	0.1	0.5
20:5 (n-3)	2.7	3.6
22:1	0.1	0.2
22:5 (n-3)	1.2	0.4
22:6 (n-3)	3.6	3.5
その他	5.0	5.9
脂肪酸の比率 ※※		
飽和	34.1	34.5
モノ不飽和	33.3	33.3
n-6系	23.5	23.3
n-3系	9.1	9.0

※: 表1の注釈と同じ。 (n-6) はn-6系脂肪酸を示す。

※※: 飽和脂肪酸、モノ不飽和脂肪酸、n-6系脂肪酸およびn-3系脂肪酸のうちの各脂肪酸の割合。

【0049】

30 [表7]
表7 血漿および肝臓中脂質濃度

	試験油脂添加区	対照油脂添加区
血漿脂質 (mg/dl)		
トリグリセリド	145±4 ※	223±7
総コレステロール	154±5 ※	172±5
リン脂質	94±3	121±4
肝臓脂質 (mg/g-liver)		
トリグリセリド	11.6±0.3 ※	16.0±0.5
総コレステロール	2.6±0.1	3.1±0.1
リン脂質	31.2±0.9	31.6±1.0

※: 表3の注釈と同じ。

【0050】

[表8]

表8 PG_{I₂} およびTXA₂ 濃度

	試験油脂添加区	対照油脂添加区
PG _{I₂} (pg/mg-aorta)	189±6 ※	137±4
TXA ₂ (ng/ml)	316±9 ※	418±13

※：表3の注釈と同じ。

【0051】参考例3

参考例2で使用した試験油脂および対照油脂の配合割合を変えた油脂を飼料に添加して参考例2と同様にラット飼育実験を行った。すなわち4週齢のSD系雄性ラット7匹を1試験区とし、参考例2に記載の試験油脂または対照油脂をそれぞれ10重量%含む油脂（試験油脂または対照油脂10重量部、バーム油50重量部、ハイオレオイックサフラワー油10重量部およびハイリノールサフラワー油30重量部の混合油脂。脂肪酸組成は表9参照。）を各10重量%配合した飼料（飼料組成は脂肪分を除き参考例2と同じ。）で、飼育実験を行った。この間、飼料成分の酸化劣化を防ぐために、飼料は毎日調製した。水と前記各飼料とを自由摂取させて3週間飼育したのち、参考例1と同様に各試験区ラットの血中および肝臓中の中性脂質、総コレステロールおよびリン脂質各含有量を測定した（表10参照）。また同じく各試験区ラットの大動脈のPG_{I₂}、および血液中のTXA₂の各量を測定した（表11参照）。なお各試験区とも飼料摂

10 取量、体重増加量および肝臓重量に有意な差異は認められなかった。

【0052】この実験結果および参考例2の結果から、本発明に係る混合トリグリセリドを含有してなる油脂（試験油脂）はラットに対して副作用を及ぼさず、対照油脂に比べて少量の試験油脂を混合した油脂の場合をも含めて、血中および肝臓中のトリグリセリド（中性脂質）値を顕著に低減する効果をもつことが認められた。また試験油脂を添加した区では、PG_{I₂} 産生量の増大およびTXA₂ 産生量の減少をひきおこし、血小板凝集能の抑制作用と動脈血管の拡張作用とを増強せしめることが明らかになった。このことから本発明に係る混合トリグリセリドを含有してなる油脂は、高脂血症や動脈硬化症の予防および治療のために利用できる可能性が認められた。

【0053】

【表9】

21

表9 飼料中油脂の脂肪酸組成 (単位:モル%)

脂肪酸の種類※	試験油脂 10重量%配合	対照油脂 10重量%配合
16:0	27.0	27.1
16:1	1.2	0.8
18:0	3.0	3.2
18:1	32.3	32.3
18:2 (n-6)	26.2	26.3
18:3 (n-3)	0.5	0.5
18:4 (n-3)	0.5	0.4
20:1	0.4	0.4
20:4 (n-3)	0.1	0.3
20:5 (n-3)	1.2	1.8
22:1	0.1	0.1
22:5 (n-3)	0.6	0.2
22:6 (n-3)	1.7	1.8
その他	5.2	4.8
脂肪酸の比率 ※※		
飽和	33.9	33.5
モノ不飽和	34.8	34.8
n-6系	26.8	26.6
n-3系	4.6	5.1

※および※※: 表6の注釈と同じ。

【0054】

* * 【表10】
表10 血漿および肝臓中脂質濃度

	試験油脂添加区	対照油脂添加区
血漿脂質 (mg/dl)		
トリグリセリド	140±4 ※	317±12
総コレステロール	163±5	187±5
リン脂質	103±3	125±4
肝臓脂質 (mg/g-liver)		
トリグリセリド	12.1±0.4※	17.2±0.5
総コレステロール	2.8±0.1	2.9±0.1
リン脂質	30.2±0.9	30.5±0.9

※: 表3の注釈と同じ。

【0055】

【表11】

表11 PG_{I₂} およびTXA₂ 濃度

	試験油脂添加区	対照油脂添加区
PG _{I₂} (pg/mg-aorta)	172±5 *	124±4
TXA ₂ (ng/ml)	316±10*	692±28

※：表3の注釈と同じ。

【0056】参考例4

微細藻類クリプテコディニウム コーニー (*Cryptothecodium cohnii*、ATCC 30336) を表12に示す培地30リットルに植えつけ、30°Cにて、ジャーファーメンターで100時間通気培養し、培養液から培養藻体を遠心分離して集め、さらにこれを凍結乾燥した(収量625g)。この乾燥藻体をクロロホルム：メタノール=1:1(重量比)混合溶媒中でヒスコトロン(商品名:日音医療器械製作所製)により細胞破碎して抽出し、油分520gを得た。n-ヘキサン中に分散させた*

10*シリカゲル(和光純薬(株)製、商品名:ワコーゲルC100)を充填したステンレス製カラムに前記油分を供し、ジエチルエーテル:n-ヘキサン=10:90(容量比)にて溶出させ、本発明に係る混合トリグリセリド250gを得た。本トリグリセリド(これを試験油とした)の脂肪酸組成を参考例1と同様にして求めた(表13参照)。

【0057】

【表12】

表12 培地組成 (単位: 培地1リットル中の重量)

NaCl	23.48 g
MgCl ₂ · 6H ₂ O	10.63 g
Na ₂ SO ₄	3.92 g
CaCl ₂	1.11 g
HCl	0.66 g
NaHCO ₃	0.19 g
KBr	0.10 g
H ₃ BO ₃	0.03 g
SrCl ₂ · 6H ₂ O	5.00 g
FeCl ₃ · 6H ₂ O	0.01 g
グリセロリン酸ナトリウム	0.15 g
(NH ₄) ₂ SO ₄	0.05 g
K ₂ HPO ₄	0.01 g
トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン	3.00 g
グルコース	3.00 g
グルタミン酸ナトリウム	1.50 g
ビタミンミックス水溶液(※1)	1.0 ml
メタルミックス水溶液(※2)	3.0 ml

(pH: 6.8)

※1: ビタミンミックス水溶液(該水溶液1リットル中の重量)

ビオチン: 0.003 g

チアミン: 1.000 g

※2: メタルミックス水溶液(該水溶液1リットル中の重量)

Na₂EDTA: 1.00 gFeCl₃ · 6H₂O: 0.05 gH₃BO₃: 1.00 gMnCl₂ · 4H₂O: 0.15 gZnCl₂: 0.01 g

C_oC₁₂ · 6H₂O : 0.005g

* * 【表13】

【0058】

表13 試験油脂の脂肪酸組成 (単位:モル%)

脂肪酸の種類 ※	全 体	1, 3位	2 位
10:0	4.1	5.7	0.9
12:0	15.2	2.9	39.9
14:0	22.4	21.1	25.1
16:0	16.9	23.8	3.0
18:0	0.8	0.6	1.3
18:1	8.7	6.4	13.4
18:2	0.2	0.3	0.1
22:6 (n-3)	30.9	38.4	15.8
その他	0.8	0.8	0.5

※: 表1の注釈と同じ。

【0059】かくして得られた微細藻類由来のトリグリセリド(試験油脂)および参考例2に記載の対照油脂をそれぞれ10重量%含む油脂(試験油脂または対照油脂10重量部、バーム油50重量部、ハイオレイックサフラワー油10重量部およびハイリノールサフラワー油30重量部の混合油脂。脂肪酸組成は表14参照)を各10重量%配合した飼料(飼料組成は脂肪分を除き参考例3と同じ。)を調製し、参考例3と同様の飼育試験を行った。各試験区ラットの血中および肝臓中脂質含量の分析結果を表15に示す。また各試験区ラットの大動脈のPGI₂および血中のTXA₂の産生量の分析結果を表16に示す。なお各試験区とも飼料摂取量、体重増加量および肝臓重量に有意差は認められなかった。

【0060】この実験結果および参考例2の結果から、

本発明に係る混合トリグリセリドを含有してなる油脂(試験油脂)はラットに対して副作用を及ぼさず、対照油脂に比べて少量の試験油脂を混合した油脂の場合をも含めて、血中および肝臓中のトリグリセリド(中性脂質)および総コレステロールの値を顕著に低減化する効果をもつことが認められた。また試験油脂を添加した区では、PGI₂産生量の増大およびTXA₂産生量の減少をひきおこし、血小板凝集能の抑制作用と動脈血管の拡張作用とを増強せしめることが明らかになった。このことから本発明に係る混合トリグリセリドを含有してなる油脂は、高脂血症や動脈硬化症の予防および治療のために利用できる可能性が認められた。

30 【0061】

【表14】

表14 飼料中油脂の脂肪酸組成 (単位:モル%)

脂肪酸の種類 ※	試験油脂 10重量%配合	対照油脂 10重量%配合
14:0	3.2	0.0
16:0	29.5	26.6
16:1	1.2	1.8
18:0	2.5	3.1
18:1	28.1	29.6
18:2 (n-6)	22.4	22.8
18:3 (n-3)	0.7	0.5
18:4 (n-3)	1.0	0.8
20:1	0.6	0.7
20:4 (n-3)	0.1	0.5
20:5 (n-3)	0.0	3.6
22:1	0.0	0.2
22:5 (n-3)	0.0	0.4
22:6 (n-3)	3.6	3.5
その他	7.1	5.9
脂肪酸の比率 ※※		
飽和	38.4	34.5
モノ不飽和	31.9	33.3
n-6系	23.9	23.3
n-3系	5.8	9.0

※および※※: 表6の注釈と同じ。

【0062】

* * 【表15】

表15 血漿および肝臓中脂質濃度

	試験油脂添加区	対照油脂添加区
血漿脂質(mg/dl)		
トリグリセリド	134±4 *	233±7
総コレステロール	135±5 *	167±5
リン脂質	94±4 *	125±5
肝臓脂質(mg/g-liver)		
トリグリセリド	9.2±0.3*	16.4±0.5
総コレステロール	2.5±0.1	3.3±0.1
リン脂質	29.7±0.8	30.8±0.8

※: 表3の注釈と同じ。

【0063】

【表16】

表16 PG I₂ およびTXA₂ 産生量

	試験油脂添加区	対照油脂添加区
PG I ₂ (pg/mg-aorta)	202±8 ※	125±5
TXA ₂ (ng/ml)	307±12※	524±19

※：表3の注釈と同じ。

【0064】実施例1

参考例1で調製した本発明に係る油脂（試験油）10重量部、大豆硬化油20重量部、レシチン0.2重量部およびグリセリン脂肪酸エステル（花王（株）製、商品名：エキセル0-95R）0.2重量部を均一に溶解させて油相部とした。一方、脱脂粉乳3重量部、ソルビトール5重量部、生クリーム10重量部、ポリグリセリン脂肪酸エステル（坂本薬品（株）製、商品名：SYグリスター MS-310）0.5重量部および水51.1重量部を溶解させて水相部とした。ついで80°Cに加温した水相部に同温度に加温した油相部を加え、70~75°Cで予備乳化後、ホモジナイザーを用いて圧力：50kg/cm²で処理して均質化し、室温まで冷却して本発明の飲食物である水中油型クリームを得た。また参考例1で調製した本発明に係る油脂（試験油）に代えて参考例2で調製した本発明に係る油脂（試験油脂を20重量%含む油脂）を同量使用する以外は同様にして本発明の飲食物である水中油型クリームを得た。なお比較のため、本発明に係る油脂に代えて大豆サラダ油を同量使用して同様に処理し同乳化型クリームを得た。専門パネル10名により、これらクリームの風味および食感を評価したこと、本発明に係る油脂を配合したことによるクリームの品質への影響はなかった。

【0065】実施例2

大豆硬化油／参考例1で調製した本発明に係る油脂（試験油）=2/3（重量比）からなる油脂83重量部に、グリセリン脂肪酸エステル（理研ビタミン（株）製、商品名：エマルジーMU）0.5重量部、レシチン0.1重量部およびβ-カロテン微量を加え、さらに水15重量部および食塩1.4重量部を加えて乳化させた後、急冷しながら練りあわせて、本発明の飲食物であるマーガリンを得た。また参考例1で調製した本発明に係る油脂（試験油）に代えて参考例2で調製した本発明に係る油脂（試験油脂を20重量%含む油脂）を同量使用する以外は同様にして本発明の飲食物であるマーガリンを得た。なお比較のため、本発明に係る油脂に代えて調合サラダ油、参考例1記載の対照油、参考例2記載の対照油脂を20重量%含む油脂のそれぞれを同量使用して同様に処理しマーガリンを得た。実施例1と同様に両マーガリンの風味および食感を評価したこと、本発明に係る油脂を配合したことによるマーガリンの品質への影響は

10 なかつた。

【0066】また本実施例で得られた5種類のマーガリン（参考例1で調製した本発明に係る前記油脂を配合したもの、参考例2で調製した本発明に係る前記油脂を配合したもの、調合サラダ油を配合したもの、参考例1で調製した対照油を配合したもの、参考例2で調製した対照油脂を含む油脂を配合したもの）を用いて、参考例2に記載した方法によりラット飼育実験を行い、血中脂質濃度およびエイコサノイド産生量を測定した。このとき、参考例2に記載の飼料組成のうち、脂肪（10重量%）全量を前記マーガリンのいずれか1種に置き換えた。この結果、本発明に係る油脂を配合した場合はいずれも、調合サラダ油、参考例1記載の対照油、参考例2記載の対照油脂を含む油脂の各々を配合した場合に比べて、血中コレステロール値および/または血中トリグリセリド値の低減度合が大きく、かつPG I₂ の産生量が多くまたTXA₂ の産生量が少なかった。

【0067】実施例3

β-シクロデキストリン（関東化学（株）製、試薬グレード）10重量部を水100重量部に添加し、十分に攪拌後、参考例4で調製した本発明に係る油脂（試験油脂を10重量%含む油脂）3重量部を加え室温で2時間攪拌した。ついでこれを凍結乾燥処理して粉末状油脂含有物（包接物）とした。該粉末15重量部をニンジン搾汁85重量部に加えて本発明の飲食物であるジュースを得た。実施例1と同様に本ジュースの風味を評価したこと、におい、味および外観において違和感のないものであった。

【0068】実施例4

キサンタンガム0.3重量部、水34.5重量部、食酢9重量部および砂糖11重量部を十分に攪拌して水和混合した後、さらに食塩4重量部および辛子粉末1.2重量部を加えた。ついでこれを攪拌しながら、参考例1～4で調製した本発明に係る油脂（参考例1：試験油、参考例2：試験油脂を20重量%含む油脂、参考例3および4：試験油脂を10重量%含む油脂）のいずれか40重量部を少量ずつ加えた後、コロイドミルに通し、本発明の飲食物であるサラダドレッシングを得た。なお比較のため、本発明に係る油脂に代えて大豆サラダ油を同量使用して同様に処理しサラダドレッシングを得た。これらのサラダドレッシング（本発明品：4種類、比較品：

1種類)につき、実施例1と同様に風味および食感を評価したところ、本発明に係る油脂を配合したことによるサラダドレッシングの品質への影響はなかった。

【0069】実施例5

ゼラチン3重量部および水30重量部を加温しながら混合し、ゼラチン水溶液とした後、これを攪拌しながら40℃まで冷却した。ついでこれに参考例1～4で調製した本発明に係る油脂(実施例4と同じ)各20重量部および大豆トコフェロール(日清製油(株)製、商品名:トコフェロール100S)0.03重量部を添加し、ホモジナイザーを用いて水中油型乳化物とした後、10重量%アラビアガム水溶液30重量部を加え混合した。温度を40℃に保持して攪拌を続けながら同温の水140重量部および10重量%酢酸5重量部を加え、5℃に冷却し、pHを4.2に調整して、さらに30重量%エタノール水溶液1000重量部を攪拌下に混合した。スラリーをエタノールで洗浄し、30℃、減圧下で乾燥させて、粒径:10～50μmのマイクロカプセルを得た。実施例1と同様に品質評価したところ、におい、味および外観において違和感のないものであった。

【0070】実施例6

参考例1～4で調製した本発明に係る油脂(実施例4と*

*同じ)のそれそれに大豆トコフェロール(実施例5と同じ)0.3重量%を混合し、一方10重量%ゼラチン水溶液を作成した。これらを二重円筒式オリフィス(フロント産業(株)製、商品名:スフレクス・ラボ)に供し、ゼラチンをカプセル被膜形成物質とした直径5mmのシームレスカプセルを得た。実施例1と同様にこれらを品質評価したところ、におい、味および外観において違和感のないものであった。

【0071】

【発明の効果】本発明の飲食物は、ヒトをはじめ動物に対して、副作用がなく、従来のn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸供給源を配合した飲食物に比べて血中コレステロール値および/または血中トリグリセリド値を低減化する効果が大きく、かつエイコサノイドのPGI₂、産生量を増加せしめ、またTXA₂、産生量を減少せしめる効果すなわち血小板凝集能抑制効果が大きい。このため本発明の飲食物は、魚油等の従来のn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸供給源を配合した飲食物よりも少量の摂取で、血中脂質濃度を改善し、血小板の凝集を低減、調節することができる。また本発明の飲食物は、高脂血症の予防や治療、動脈硬化症の予防や治療の用途に利用することも可能である。

【手続補正書】

【提出日】平成8年8月12日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0007

【補正方法】変更

【補正内容】

【0007】ところで、通常の食事に供される原材料の中には血中コレステロールや血中トリグリセリドの濃度を低下させる成分を含むものがある。例えば前記ソイステロールは大豆中に含まれる不ケン化物のステロールであり、また特開平3-53866号公報にはゴマ油由來のリグナン類化合物が開示され、これを配合したバター やマヨネーズ等の飲食物が提案されている。エイコサペニタエン酸(C_{20:5}、但しCの後の数字は総炭素数:二重結合数を表す。以下同様。全シス-5,8,11,14,17-eicosapentaenoic acid、以下EPAと略す。)やドコサヘキサエン酸(C_{22:6}、全シス-4,7,10,13,16,19-docosahexaenoic acid、以下DHAと略す。)のようなn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸およびこれらを含む食品素材が血清中のコレステロール値やトリグリセリド値を低減させる作用があることも動物実験や臨床実験により明らかになっている(例えばJ.Dyerbergら、Prog.Lipid Res.、第21巻、第255～269頁、1982年)。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0022

【補正方法】変更

【補正内容】

【0022】前記エステル交換の原料は、成分a-1としてアマニ油、エゴマ油、シソ油等の植物油、イワシ油、タラ肝油、ニシン油、イカ油、マグロ眼窓油等の魚油、クジラ、アザラシ、オットセイ等の海産哺乳動物を起源として得られる圧搾もしくは抽出油、該動物の乳脂、クロレラ、スピルリナ、ドナリエラ等またナンノクロロプシス属(例えば*Nannochloropsis oculata*、UTEX LB 2164等)、トラストキトリウム属(例えば*Thraustochytrium aureum*、ATCC 28211、同34304等)、クリップテコディニウム属(例えば*Cryptocodinium cohnii*、ATCC 30021、同30334、同30336、同50052等)、イソクリリシス属(例えば*Isochrysis galbana*、CCAP927/1、UTEX LB 987等)等に属する微細藻類から抽出された油脂、モルティエレラ(*Mortierella*)属等の微生物(*M.isabellina*、IFO 6336、同6739、同7873、同7884、ATCC 44853等)に由来する油脂、またn-3系長鎖多価不飽和脂肪酸またはこれを任意の割合で含む前記各種脂肪酸(段落番号0018の項参照)との混合脂肪酸のトリグリセリドを使用できる。ここでATCC:American Type Culture Collection(米国)、CCAP:Culture Collection of Algae and Protozoa(英国)、UTEX:Culture Collection

tion of Algae at the University of Texas (米国)、IFO:大阪発酵研究所の各略称である。成分 a - 2 としては段落番号 0018 の項に記載の各種脂肪酸またはその誘導体を用いることができる。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0039

【補正方法】変更

【補正内容】

【0039】4週齢のSD系雄性ラット7匹を1試験区とし、試験油および対照油を用い、各5重量%配合した飼料（表2参照）を用いて飼育実験を行った。この間、飼料成分の酸化劣化を防ぐために、飼料は毎日調製し給餌した。水と前記各飼料とを自由摂取させて3週間飼育したのち、各試験区ラットの血中および肝臓中の中性脂質、総コレステロールおよびリン脂質各含有量を測定した。この結果を表3に示す。また同時に各試験区ラットの大動脈のPGI₂および血液中のTXA₂の各量を測定した。この結果を表4に示す。なお各試験区とも飼料摂取量、体重増加量および肝臓重量に有意差は認められなかった。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0046

【補正方法】変更

【補正内容】

【0046】4週齢のSD系雄性ラット7匹を1試験区とし、前記の試験油脂および対照油脂を用い、それぞれ20重量%含む油脂（試験油脂または対照油脂20重量部、バーム油50重量部、ハイオレイックサフラワー油5重量部およびハイリノールサフラワー油25重量部の混合油脂。脂肪酸組成は表6参照。）を各10重量%配合した飼料（飼料組成は脂肪5重量%を10重量%とし、コーンスターチ41.7重量%を36.7重量%とする以外は参考例1と同じ。）で、飼育実験を行った。この間、飼料成分の酸化劣化を防ぐために、飼料は毎日調製し給餌した。水と前記各飼料とを自由摂取させて3週間飼育したのち、参考例1と同様に各試験区ラットの血中および肝臓中の中性脂質、総コレステロールおよびリン脂質各含有量を測定した（表7参照）。また同じく各試験区ラットの大動脈のPGI₂および血液中のTXA₂の各量を測定した（表8参照）。なお各試験区とも飼料摂食量、体重増加量および肝臓重量に有意な差異は認められなかった。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0059

【補正方法】変更

【補正内容】

【0059】かくして得られた微細藻類由來のトリグリ

セリド（試験油脂）および参考例2に記載の対照油脂を用い、それぞれ10重量%含む油脂（試験油脂または対照油脂10重量部、バーム油50重量部、ハイオレイックサフラワー油10重量部およびハイリノールサフラワー油30重量部の混合油脂。脂肪酸組成は表14参照）を各10重量%配合した飼料（飼料組成は脂肪分を除き参考例3と同じ。）を調製し、参考例3と同様の飼育試験を行った。各試験区ラットの血中および肝臓中脂質含量の分析結果を表15に示す。また各試験区ラットの大動脈のPGI₂および血液中のTXA₂の産生量の分析結果を表16に示す。なお各試験区とも飼料摂取量、体重増加量および肝臓重量に有意差は認められなかった。

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0069

【補正方法】変更

【補正内容】

【0069】実施例5

ゼラチン3重量部および水30重量部を加温しながら混合し、ゼラチン水溶液とした後、これを攪拌しながら40℃まで冷却した。ついでこれに参考例1～4で調製した本発明に係る油脂（実施例4と同じ）のいすれか20重量部および大豆トコフェロール（日清製油（株）製、商品名：トコフェロール100S）0.03重量部を添加し、ホモジナイザーを用いて水中油型乳化物とした後、10重量%アラビアガム水溶液30重量部を加え混合した。温度を40℃に保持して攪拌を続けながら同温の水140重量部および10重量%酢酸5重量部を加え、5℃に冷却し、pHを4.2に調整して、さらに30重量%エタノール水溶液1000重量部を攪拌下に混合した。スラリーをエタノールで洗浄し、30℃、減圧下で乾燥させて、粒径：10～50μmのマイクロカプセルを得た。実施例1と同様に品質評価したところ、におい、味および外観において違和感のないものであった。

【手続補正 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0070

【補正方法】変更

【補正内容】

【0070】実施例6

参考例1～4で調製した本発明に係る油脂（実施例4と同じ）のそれれ99.7重量%に大豆トコフェロール（実施例5と同じ）0.3重量%を混合した。一方10重量%ゼラチン水溶液を作成した。これらを二重円筒式オリフィス（フロイント産業（株）製、商品名：スフレクス・ラボ）に供し、ゼラチンをカプセル被膜形成物質とした直径5mmのシームレスカプセルを得た。実施例1と同様にこれらを品質評価したところ、におい、味および外観において違和感のないものであった。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
A 61 K 31/23	A D N		A 61 K 31/23	A D N
35/12			35/12	
35/80			35/80	Z